

THESE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Yves, Marcel CATHELINAUD

né le 7 Avril 1928 à Compreignac (Haute-Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le 15 Décembre 1959

Utilisation en Anesthésie-Réanimation d'un
Nouvel Analeptique Cardiovasculaire et Respiratoire
- La Camphamédrine -

Président : Monsieur J. BAUMANN (Professeur)

THESE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Yves, Marcel CATHELINAUD

né le 7 Avril 1928 à Compreignac (Haute-Vienne)

Présentée et soutenue publiquement le 15 Décembre 1959

Utilisation en Anesthésie-Réanimation d'un Nouvel Analeptique Cardiovasculaire et Respiratoire - La Camphamédrine -

Président : Monsieur J. BAUMANN (Professeur)



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD, BROcq, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVALLIER, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, HALPHEN,
HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE,
LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU,
MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER (E), OMBREDANNE,
STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM
Anatomie	CORDIER
Anatomie Pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Carcinologie	REDON
Chimie Médicale	JAYLE
	MENEGAUX
Cliniques { Hôtel-Dieu	SICARD
Chirurgicales { Beaujon	MOULONGUET
	QUENU
Clinique chirurgicale cardio-vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique Chirurgicale répara- trice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)

Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de puériculture	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des maladies du sang	MARCHAL
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques médicales { Hôtel-Dieu { Bichat { Cochin { Broussais	BARIETY J. BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique médicale d'hydro- climatologie thérapeutique	DEBRAY
Clinique Médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY RADOT
Cliniques obstétricales { Tarnier { Port-Royal { Baudelocque	LANTUEJOUL LACOMME VARANGOT
Clinique Ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (Chaire à titre personnel)	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	SOULIE
Histologie	VERNE

Hygiène et Clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE
Pathologie humorale et Immunologie expérimentale	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	MARIE J.
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(CABROL (DEBEYRE (DELMAS Pr.s.ch. (OLIVIER
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS ((Melle P) Pr.s.ch. (BUSSE (GUYGOU
Bactériologie	(CHRISTOL (NEVOT



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550417_0049

Biochimie médicale	(DESGREZ POLONOVSKI SCHAPIRA ETTORI
Biologie médicale	BOURLIERE
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	COUJARD Pr.s.ch.
Hydrologie	CORNET
Hygiène	(BOYER Pr. s.ch. DEPARIS Pr. s.ch.
Maladies infectieuses	BASTIN
Médecine légale et du Travail	(DEROBERT Pr.s.ch. GAULTIER HADENGUE ALBAHARY
Neurochirurgie	DAVID
Neurologie	LHERMITTE
	(GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY
Obstétrique	
	(BREGEAT DESVIGNES
Ophtalmologie	
Orthopédie	JUDET
Oto-Rhino-Laryngologie	(AUBRY MADURO
Parasitologie	BRUMPT Pr.s.ch.
Parasitologie coloniale	CHABAUD
	(ABOULKER BARCAT BAUMANN
Pathologie chirurgicale	
	(CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB OLIVIER (Cl.) POILLEUX THOMERET VERNE(J.M.)

Pathologie expérimentale	(LOEPER J. (MAURICE
	(BOUVIER (BOUDIN (BRICAIRE (BRISSAUD (CASTAIGNE (CONTE (DEROT (DOMART
Pathologie médicale	(LAMOTTE (LAROCHE (MACREZ (MILLIEZ (PEQUIGNOT (PERRAULT (RAMBERT (ROYER (THIEFFRY (TURIAT (WOLFROMM
Pédiatrie	(JOSEPH (POLONOVSKI (Cl.) (MOZZICONACCI
Pharmacologie	LEVY (Melle) Pr.s.ch.
Physiologie	(BARGETON Pr.s.ch. (DEJOURS (PARROT Pr. s. ch.
Physique médicale	(DJOURNO Pr.s.ch. (GOUGEROT
Pneumo-phtisiologie	KREIS
Psychiatrie	(BARUK (PICHOT
Rhumatologie	DELBARRE
Stomatologie	(CERNEA (CHAPUT (Mme)
Thérapeutique	CHASSAGNE
Urologie	KUSS

111 - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

(pour le service des examens)

LE LORIER V. (Obstétrique)

1V - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent MM.

Clinique Chirurgicale	(	AMELINE
	(	HUGUIER
	(	LEGER
	(	PADOVANI
	(	ROUX
Clinique Médicale	(	DREYFUS
	(	HAGUENEAU
	(	KOURILSKY
Clinique obstétricale	(	ECALLE
	(	MAYER
Clinique ophtalmologique		OFFRET

--:--

Secrétaire Général de la Faculté : M. MOREL
Secrétaire : Melle CHAINTREUIL

--:--

Bibliothécaire en Chef : Dr HAHN
Conservateur : Melle GOICHON

Bibliothécaires	(	Melles DUMAITRE
	(	LE NOIR
	(	METIN
	(	QUIEVREUX

--:--

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

--:--

A ma Grand'Mère,

A mes Parents,

A tous ceux qui me sont chers.

A Monsieur le Professeur J. BAUMANN,
Professeur de la Chaire d'Anesthésiologie
de la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse,

En témoignage de notre respec-
tueuse et profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur P. DRUTEL,
Attaché de Recherches à l'Institut National d'Hygiène,
Chef du Laboratoire d'Exploration fonctionnelle
cardio-vasculaire et respiratoire de l'Hôpital Beaujon.

Qui nous inspira le sujet de
cette thèse.

A Monsieur le Docteur P. MAGNIN,
Maître de conférences à l'Ecole de Médecine de
Besançon,
Licencié ès Sciences,

Qui collabora à l'étude
expérimentale, partie de ce
travail.

A Monsieur le Docteur CASAUBON,
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Qui sut nous conseiller.

A tous mes Maîtres en Anesthésiologie,

A Monsieur le Docteur E. KERN,
Assistant d'Anesthésiologie à l'Hôpital Cochin,

A Monsieur le Docteur J. VALETTA,
Assistant d'Anesthésiologie à l'Hôpital Cochin

A Monsieur le Docteur J. SIBAUD,
Assistant d'Anesthésiologie à l'Hôpital Beaujon

Dont nous fûmes l'élève.

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine
de Paris,
et de l'Ecole de Médecine de Plein Exercice
de Limoges,

En témoignage de reconnaissance.

UTILISATION EN ANESTHESIE-REANIMATION D'UN
NOUVEL ANALEPTIQUE CARDIOVASCULAIRE ET RESPIRATOIRE

- LA CAMPHAMEDRINE -

Travail réalisé
au Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle
Cardio-Vasculaire et Respiratoire
de l'Hôpital Beaujon
avec la collaboration de l'Institut d'Anesthésiologie
et du Laboratoire ANA.

Une définition large du terme analeptique, étymologiquement du grec "analambanein" (reprendre) se trouve déjà dans LITTRE : "qui restaure, qui rétablit les forces épuisées". Une définition presque identique est donnée dans le Dictionnaire des Termes Techniques de Médecine de GARNIER et DELAMARE. En fait, ces propriétés ne se rapportent guère qu'aux principes thérapeutiques agissant sur les fonctions cardio-vasculaires et respiratoires et sur celles du système nerveux central.

Un grand nombre d'agents analeptiques respiratoires et cardio-vasculaires existe en thérapeutique ; les principaux représentants en sont les bases xanthiques (théobromine, théophylline, caféine), le camphre utilisé surtout sous forme de camphosulfonates, ses dérivés et ses succédanés, les amino-alcools et les amino-phénols sympathico-mimétiques dont l'adrénaline et l'éphédrine et leurs très nombreux dérivés.

La plupart de ces produits ne possède qu'incomplètement, à leurs doses thérapeutiques, l'ensemble des propriétés que l'on est en droit d'en attendre, c'est à dire : élever progressivement la pression artérielle sans effets secondaires déprimants, augmenter le débit cardiaque, tonifier le myocarde sans provoquer de tachycardie (avoir un effet inotrope positif sans effet chronotrope positif), dilater les vaisseaux coronaires, augmenter le débit ventilatoire pulmonaire en agissant

surtout sur l'amplitude respiratoire, avoir un effet broncho-dilatateur.

Aussi, malgré le nombre important d'analeptiques respiratoires et cardio-vasculaires actuellement existant, il est d'un grand intérêt de rechercher et d'introduire dans la pharmacopée de nouveaux principes doués d'une action thérapeutique véritablement efficace, sans être accompagnée d'effets secondaires nocifs.

--oOo--

BUT DU TRAVAIL

--:--

Nous nous sommes attachés dans ce travail à l'étude d'un principe nouvellement introduit dans le domaine du traitement des insuffisances respiratoires et cardio-vasculaires, la camphamédrine, dans l'espoir de trouver en lui un analeptique possédant les actions pharmaco-dynamiques qui viennent d'être énoncées. Les travaux expérimentaux antérieurs réalisés tant chez l'animal que chez l'homme ont montré que ce corps, issu de la conjugaison, sur un mode original, des deux radicaux, camphre et éphédrine, était un sympathico-mimétique imparfait doué de propriétés analeptiques sur les fonctions cardio-vasculaires et respiratoires, particulièrement remarquables lors de son association avec l'aminophylline.

Le but de notre travail a été de rechercher si la camphamédrine avait sur le plan clinique les propriétés que laissaient prévoir ces études préliminaires.

S'il est un domaine où le collapsus cardio-vasculaire et la sidération respiratoire se rencontrent avec une relative fréquence c'est bien celui de l'Anesthésie Réanimation. Etant spécialisé dans cette discipline, nous avons tout naturellement été tenté d'exploiter ce champ d'action propice aux applications pratiques de

la camphamédrine. Certes, et à juste titre, la tendance actuelle n'est guère favorable à l'utilisation systématique et intempestive des analeptiques, qu'ils soient cardio-vasculaires, remplacés alors beaucoup plus avantageusement par une réanimation bien conduite dont l'arme principale est la transfusion - qu'ils soient respiratoires - mieux vaut dans ce cas l'oxygénothérapie avec contrôle ou assistance respiratoire. Cependant des produits tels que l'Adrianol ou Néosynéphrine, la Noradrénaline, vaso-constricteurs puissants, sont d'utilisation courante, avec de beaux succès. De même, nombre d'analeptiques, plus anodins, et à polarités multiples, dont le plus utilisé est bien la diéthylamide de l'acide pyridine-carbonique ou Nicétamide, sont prescrits dans les états dépressifs les plus divers. C'est pourquoi, étant donné les nombreuses indications et l'emploi fréquent des analeptiques, il est justifié d'introduire des produits de ce type plus efficaces, tout en étant moins toxiques.

Par ailleurs, l'essai sur le sujet anesthésié et opéré présente un double intérêt du fait que toute participation subjective est éliminée et du fait de l'état de dépression respiratoire et accessoirement cardio-vasculaire du patient lésé, anesthésié et opéré.

Nos investigations ont été orientées de manière à préciser si la camphamédrine :

1° - possède chez le sujet anesthésié les propriétés pharmacodynamiques démontrées chez l'homme en état de veille.

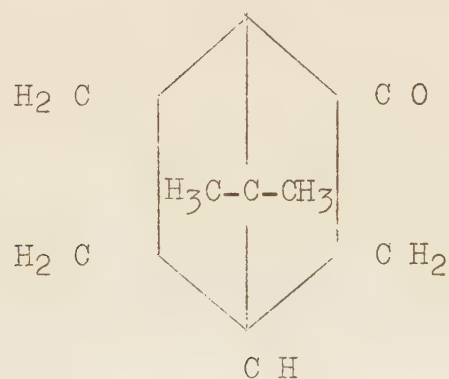
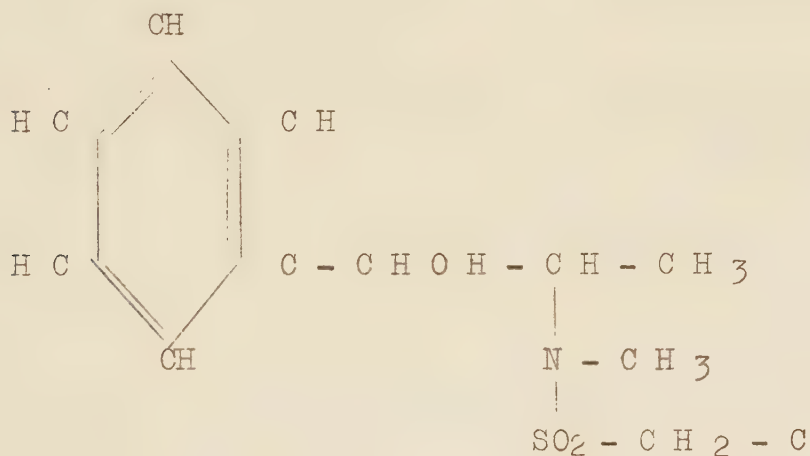
2° - ne perturbe pas le cours de la narcose.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES
et PHARMACODYNAMIQUES DE LA CAMPHAMEDRINE

---:---:---:---:---

A - Propriétés physico-chimiques

Les caractéristiques physico-chimiques de la camphamédrine sont bien définies. Sa formule brute est : $C_{20} H_{29} O_4 NS$. Sa formule développée justifie sa dénomination :



Il s'agit donc de la campho-sulfonyl-amide de

l'éphédrine (phényl-1-méthyl-amino-2-propanol). Sa teneur en éphédrine base est de 43,1%. Le produit se présente sous forme cristalline, de couleur blanche, à saveur amère. Il possède un poids moléculaire de 379 et un point de fusion de 157° à 159°C. Il a un pouvoir rotatoire de :

$$\begin{array}{ccc} & 20^{\circ} & \\ [\alpha] & & = 6^{\circ}40 \\ & 579 & \end{array}$$

Son spectre d'absorption en lumière ultra-violette a prouvé que la camphamédrine, bien que présentant, en mélange équimoléculaire, des maxima aux mêmes longueurs d'onde (2520 Å - 2580 Å - 2645 Å) que le camphosulfonate d'éphédrine, avait une structure moléculaire différente - les deux spectres n'étant pas superposables. Il s'agit donc bien d'un sel nouveau.

La présence de l'atome "soufre" augmente l'activité pharmacodynamique de ce sel tout en diminuant sa toxicité. On peut rapprocher ce fait de ce que signale LOEPER au sujet de l'adjonction du soufre à l'oxygène d'un noyau phénolique.

B - Etude des propriétés pharmacodynamiques de la camphamédrine chez l'animal.

(Travaux de LABARRE J. dans le domaine de l'expérimentation animale ont bien montré les propriétés essentielles du produit).

1 - Toxicité

La toxicité du produit a été déterminée chez le cobaye par la technique de KNAFFI-LENTZ. La dose mortelle par voie intra-veineuse est de 304 mg/kg, alors que celle du camphosulfonate d'éphédrine racémique est de 731 mg/kg

dont les effets hypertenseurs sont 20 fois plus faibles. Cependant l'index thérapeutique du produit prouve sa bonne tolérance puisque les expériences chez l'animal ont été effectuées avec des doses de l'ordre de 2 à 5 mg/kg.

11 - La camphamédrine est un sympathicomimétique imparfait.

1° - Action sur la tension artérielle

La camphamédrine possède un effet hypertenseur marqué, de longue durée et d'intensité proportionnelle à la dose administrée, comme le montre l'enregistrement de la T.A. chez le chien traité par des doses de 2 à 5 mg/kg. La pression différentielle demeurant très satisfaisante. Cet effet hypertenseur persiste après surrénalectomie double et après exclusion des sinus carotidiens chez le chien et après décérébration chez le chat. Les injections peuvent être rééditées à brefs intervalles sans atténuation ou inversion des effets de la camphamédrine.

L'effet presseur se manifeste également lors de l'administration par voie digestive en particulier lors de l'administration par voie intra-duodénale à des doses relativement plus importantes que celles utilisées par voie parentérale.

Cette action hypertensive relève en partie de ses effets vaso-constricteurs directs ainsi que le montrent les expériences de perfusion de l'aorte isolée de grenouille, action constrictive comparable en intensité à celle de chlorhydrate d'éphédrine.

2° - Action sur le coeur

La camphamédrine possède d'autre part un effet cardiotonique direct ainsi que le prouve l'accroissement d'amplitude des contractions de l'oreillette de lapin irriguée par une solution du produit. Cet effet cardiotonique se répète identique à lui-même lorsqu'on renouvelle l'expérience à de courts intervalles (alors que l'action de l'éphédrine se reproduit d'une façon plus inconstante).

Comme l'adrénaline et l'éphédrine, la camphamédrine possède des propriétés corono-dilatatrices importantes et prolongées ainsi que l'augmentation du débit coronarien d'un chien chloralosé et traité par le produit.

La camphamédrine peut rétablir la contraction cardiaque déprimée par des doses massives de barbituriques comme l'ont montré les expériences faites sur le lapin traité par le N-méthyl-cyclo-héxényl-éthyl-malonylurée, de même qu'elle exerce un effet protecteur cardiaque vis à vis du même produit.

3° - Action sur la respiration

Sur la respiration la camphamédrine possède une action analeptique lorsque celle-ci est déprimée, soit par des anesthésiques, soit par des opiacés, ainsi que l'attestent les tracés ventilatoires d'animaux chloralosés ou morphinisés ayant reçu le produit - l'action porte et sur la fréquence et sur l'amplitude ventilatoire.

4° - Action sur le bronchospasme acétylcholinique et histaminique

La camphamédrine, comme l'éphédrine, empêche le chien chloralosé l'apparition du bronchospasme post-histaminique ou post-acétylcholinique.

5° - Action sur l'hypoxémie

De même que l'ont montré BINET et STRUMZA à propos de l'éphédrine, la camphamédrine augmente la résistance de l'organisme à l'hypoxie (expériences de FLORIO sur l'hypoxie du veau nouveau-né).

6° - Associations camphamédrine-ergotamine et camphamédrine-cocaïne

La camphamédrine est un sympathico-mimétique imparfait car elle n'accuse pas d'inversion d'action après ergotaminisation et ne voit pas ses effets presseurs renforcés après cocaïnisation, ce qui la rapproche de l'éphédrine.

III - Applications thérapeutiques de la camphamédrine en médecine vétérinaire

Après avoir vu ses propriétés décelées et testées chez l'animal de laboratoire, la camphamédrine a pu être utilisée chez l'animal domestique, en médecine vétérinaire. Ces essais ont eu lieu entre autres dans le service de Clinique Ambulant de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et dans le Service Hospitalier de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, sous la direction du Professeur R. FLORIO. Une soixantaine d'observations cliniques chez le chien, le cheval, les porcins et les ovins ont été réunies. La camphamédrine a été utilisée avec succès, quelquefois associée à l'aminophylline, dans le traitement :

1° - des cardiopathies (arythmies, insuffisances cardiaques par myocardite ou endocardite, états cardiorenaux du chien, chocs obstétricaux avec défaillance cardiaque de la truie, de la brebis et de la chienne gestante ; épistaxis des chevaux de course).

2° - des collapsus vasculaires

- d'origine vaso-motrice pure : chocs médicamenteux du chien, choc anaphylactique et maladie sérique des bovins ;

- d'origine hémorragique : chocs accidentels, hémorragiques massives du chien et hémoglobinurie post-partum de la vache (conjointement aux transfusions sanguines)

- d'origine cardiogénique : un cas d'infarctus du myocarde, contrôlé électrocardiographiquement chez le chien.

3° - des insuffisances respiratoires :

crises dyspnéiques asthmatiformes du chien : accès dyspnéiques du cheval emphésémateux ; asthme post-aphteux des bovins : collapsus par bronchiolite des chiots et des poulains ; anoxie du poulain et du veau nouveau-nés ; ictère du muletton nouveau-né (en association avec la transfusion sanguine).

4° - des intoxications aiguës par l'oxyde de carbone, par les betteraves chez le porc, et des auto-intoxications (surmenage des chevaux de course).

5° - des infections aiguës avec asthénie cardiovasculaire (gourme du cheval, pasteurellose des bovins, maladie de LARRE du chien ; septicémie des veaux, des poulains, des porcelets et des agneaux.

A la suite de ces travaux, la camphamédrine mérite une place de choix en thérapeutique vétérinaire.

C - Etude expérimentale des propriétés pharmacodynamiques de la camphamédrine chez l'homme (1)

Alors que les applications de la camphamédrine chez l'animal sont encourageantes, il était tentant de contrôler ses effets chez l'homme et d'en apprécier les éventuelles propriétés thérapeutiques. La première partie de cette étude expérimentale a été réalisée dans le Service de Monsieur le Professeur BAUMANN, au Laboratoire d'Exploration Fonctionnelle Cardio-vasculaire et Respiratoire de l'Hôpital BEAUJON.

1 - Action de la camphamédrine sur la fonction ventilatoire :

1) par voie d'aérosol : inhalation pendant cinq minutes d'un dispersat obtenu à partir d'une solution à 4,16%. Le critère d'efficacité du produit était alors l'augmentation, décelée sur le tracé spirographique, du volume Expiratoire Maximum Seconde ou V.E.M.S. (2) étude réalisée avant et après l'administration d'aérosols de camphamédrine ou d'isopropyl-adrénaline, ces derniers étant pris comme élément de comparaison. Rappelons que l'isopropyl-adrénaline est un broncho-dilatateur puissant.

(1) Pour paraître à la Société française de Thérapeutique et de Pharmacodynamie

(2) Le V.E.M.S. ou volume expiratoire maximum seconde est le volume expiré pendant la première seconde d'une expiration forcée et complète, faisant suite à une inspiration complète.

L'étude a porté sur 14 cas, généralement de grands insuffisants respiratoires. Les deux tableaux ci-dessous traduisent les résultats.

TABLEAU 1

Diagnostic	camphamé- drine	isopropyl adrénaline
Bronchopathie chronique	0	0
Asthme intriqué	+ 22%	0
Asthme + D.D.B.	0	0
Bronchopathie chronique + asthme	+ 17%	0
Asthme intriqué	+ 23,5%	0
Bronchopathie chronique + asthme	+ 16,5%	+ 21,5%
Asthme intriqué	0	+ 14%
Tubercul. pul. grave	+ 37%	+ 15%
Insuffisance resp. chron.	+ 10%	0
Asthme intriqué	0	0

TABLEAU 11

Diagnostic	isopropyl adrénaline	camphamé- drine
Asthme intriqué	+ 20%	0
Asthme intriqué	+ 20%	+ 17%
Tuberculose pulmonaire grave	+ 20%	0
Bronchite chronique + I.V.D.	+ 20%	0
Asthme intriqué	+ 57%	+ 23%
Asthme	+ 20,5%	0

Nous y avons noté les pourcentages d'augmentation du V.E.M.S. sous l'effet de la camphamédrine ou de l'isopropyl-adrénaline. Il ne fut pas tenu compte d'une variation du V.E.M.S. inférieur à 10%.

Ces deux tableaux montrent que les effets ventilatoires des aérosols de camphamédrine et d'isopropyl-adrénaline (solution à 0,25%, inhalée pendant deux minutes), sont comparables.

2° - Par voie intraveineuse : injection lente de 1,5 ml à 2,5 ml de la solution à 4,16%.

La ventilation basale et ses deux composants : amplitude et fréquence, et dans quelques cas le V.E.M.S. avant et après l'injection, servirent de tests. L'étude a porté sur 18 sujets.

TABLEAU 111

Effet nul ou ininterprétable	augmentation de la ventilation consécutive à une augmentation		
	de la fré- quence	de l'ampli- tude	des deux facteurs
4 cas	5 cas	2 cas	7 cas

L'augmentation de la ventilation (supérieure à 10%) fut retrouvée dans 14 cas ; la moyenne de cette augmentation, à son maximum, est de 36% ; la durée de l'hyperventilation est le plus souvent supérieure à six minutes.

Dans cinq cas, le V.E.M.S. a été contrôlé, avant et après l'injection.

TABLEAU 1V

:	:
: aucune modification	: augmentation du V.E.M.S.
-----	-----
:	:
: 2 cas	: 3 cas
:	:(comprise entre 12 et 28%
:	:
:	:
:	:
:	:

Parmi ces 18 malades 10 n'ont signalé aucune perception subjective, 1 seul en effet eupnéique très net, 7 ont eu des palpitations le plus souvent fugaces. Cependant pour l'un d'entre eux, l'examen de contrôle a dû être interrompu après l'injection.

11 - Action de la camphamédrine sur la fonction cardiovasculaire

1° - par voie d'aérosol :

35 sujets y furent soumis - le rythme cardiaque et la tension artérielle furent contrôlés avant, pendant et après l'inhalation.

En ce qui concerne le rythme, celui-ci a été augmenté dans 4 cas, diminué dans un cas, inchangé dans 30 cas.

En ce qui concerne la T.A., celle-ci a été augmentée dans 4 cas, diminuée dans 4 cas, inchangée dans 27 cas.

Sous cette forme d'administration, l'on peut dire que la camphamédrine ne modifie ni le pouls, ni la T.A. de façon marquée, ce qui, en l'occurrence, est une qualité appréciable.

2° - par voie intra-veineuse

L'étude en a été faite dans 18 cas. Sur ces 18 cas :

- le rythme cardiaque demeura inchangé 6 fois, se ralentit 7 fois, s'accéléra 5 fois.
- la T.A., elle, augmenta 17 fois, demeura inchangé 1 fois.

L'effet hypertenseur intéressa surtout la valeur maxima et, dans une plus faible mesure la minima. Il fut parfois très important. L'augmentation moyenne de la maxima fut de 27%. Cette hypertension atteignit son acmé 2 fois au cours de l'injection, presque toujours 3 minutes environ après la fin de celle-ci. Elle se prolongea le plus souvent pendant 15 minutes, parfois plus d'une heure.

Nous pouvons conclure brièvement que par voie intra-veineuse, la camphamédrine a une action hypertensive constante ; que son effet sur le rythme est variable, l'émotivité du sujet pouvant perturber d'ailleurs la qualité de l'expérience. La bradycardie observée dans certains cas est due, vraisemblablement, par voie réflexe, à l'hypertension.

III. - Action de la camphamédrine sur le bronchospasme acétylcholinique

Les travaux de J. LABARRE qui concluaient à une action de la camphamédrine sur le bronchospasme post acétylcholinique et post-histaminique du chien chloralosé et par voie de conséquence à action bénéfique du produit en médecine vétérinaire sur les dyspnées asthmatiformes, méritaient d'être vérifiés chez l'homme.

1° - par voie d'aérosol

- a) Etude de l'effet curatif d'un aérosol de camphamédrine sur l'action cholinergique d'un aérosol d'acétylcholine vis à vis des effecteurs moteurs bronchopulmonaires.

Le protocole expérimental fut le suivant :
le V.E.M.S. fut mesuré chez les 27 malades testés avant inhalation d'un aérosol d'acétylcholine (solution à 1%) puis après celle-ci et enfin après inhalation d'un aérosol de camphamédrine (solution à 4.16%)

- Soient : - le V.E.M.S. (a)
- le V.E.M.S. après aérosol d'acétylcholine (b)
- le V.E.M.S. après aérosol de camphamédrine (c)

Ensuite fut calculé le pourcentage de récupération de l'effet "bronchoconstricteur" de l'acétylcholine sous l'action de la camphamédrine, c'est à dire :

$$\frac{(c) - (b)}{(a) - (b)} \times 100$$

le même protocole a été respecté, mais avec aérosol d'isopropyladrénaline (solution à 0.25% inhalée pendant deux minutes) ceci sur 30 malades, ce qui permet de comparer l'effet curatif des deux produits.

Les résultats globaux sont consignés dans le tableau V.

TABLEAU V

étude réali- sée sur	nombre de cas	diminution moyenne du V.E.M.S. consé- cutive à l'action antérieure de l'acétylcholine	pourcentage moyen de récupération de l'action acétyl- cholinique
la cam- phamédrine	27	- 36 %	58 %
l'aleu- drine	30	- 30 %	78 %

Les quantités d'acétylcholine inhalées par chaque sujet furent les mêmes avant camphamédrine et avant isopropyl-adrénaline.

L'on peut en conclure que l'effet curatif de l'aérosol de camphamédrine, tout en étant important est légèrement inférieur à celui de l'aleudrine.

b) Etude de l'effet protecteur de l'aérosol de camphamédrine sur l'action cholinergique de l'aérosol d'acétylcholine vis à vis des effecteurs bronchopulmonaires.

Chez 27 sujets, on a mesuré successivement :

- le V.E.M.S. (a)
- le V.E.M.S. après aérosol d'acétylcholine (b)
- le V.E.M.S. après aérosol de camphamédrine (c)
- le V.E.M.S. après aérosol de acétylcholine (d)

Dans cette même série furent également déterminés à la suite des mesures précédentes

- le V.E.M.S. après aérosol d'isopropyladrénaline (e)
- le V.E.M.S. après aérosol d'acétylcholine (f)

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant :

TABLEAU VI

% moyen de diminution du V.E.M.S. après (b)	% moyen de : récupération par l'aérosol (c)	% moyen de diminution du V.E.M.S. après (d)	% moyen de : récupération par l'aérosol (e)	% moyen de diminution du V.E.M.S. après (f)
- 36 %	58 %	- 18,5%	114 %	- 8,7%
(27 cas)	(27 cas)	(27 cas)	(25 cas)	(12 cas)
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:
:	:	:	:	:

Pour un sujet donné, les quantités d'acétylcholine inhalées en (b), (d) et (f) furent identiques.

On constate de plus que les aérosols acétylcholiniques :

(b)	ont un effet ventilatoire dans 27 cas sur 27
(c)	" " " " 22 cas sur 27
(f)	" " " " 4 cas seulement s/ 12

L'aérosol de camphamédrine possède donc, d'après le tableau VI des propriétés antiacétylcholiniques protectrices incontestables (diminution du V.E.M.S. de 26% après (b) et de 18,5% après (d) mais environ deux fois plus faibles que celles de l'aérosol d'isopropyladrénaline (diminutions du V.E.M.S. de 18,5% après (d) et de 8,7% après (f))

Enfin en comparant l'étude des effets curatifs des aérosols de camphamédrine, puis d'isopropyladrénaline sur l'action acétylcholinique (récupération de 58% après (c) et de 114 % après (e) on peut se demander si cette différence dépend :

- soit du fait que l'action acétylcholinique était plus grande dans le premier cas (amputation de 36% de V.E.M.S.) que dans le second (amputation de 18,5% du V.E.M.S.)

- soit du fait que les propriétés anticholinergiques de l'isopropyladrénaline ont été potentialisées par la camphamédrine.

2° - Par voie intra-veineuse

L'action protectrice de la camphamédrine sur les effets cholinergiques de l'aérosol acétylcholinique a été également recherchée lorsque le produit était administré par voie intra-veineuse. En voici les résultats :

TABLEAU Vll

: % de la diminution du : V.E.M.S. après aérosol : acétylcholinique :		: % de la diminution du : V.E.M.S. après le même aéro- : sol acétylcholinique suc- : cédant à injection I.V./ de : camphamédrine :	
: Cas n° 1	75 %	:	0%
: n° 2	25 %	:	11%
: n° 3	26 %	:	12 %
: n° 4	20,5 %	:	22 %
: n° 5	31 %	:	0 %
:		:	
:		:	
:		:	
:		:	

La camphamédrine possède donc par voie intravei-
neuse un effet protecteur antiacétylcholinique vis à vis
des effecteurs moteurs broncho-pulmonaires.

UTILISATION DE LA CAMPHAMEDRINE

en ANESTHESIE-REANIMATION

-:-:-

A/ Méthodes de travail

C'est au cours de nos gardes à l'Hôpital TENON, dans le service des urgences, relevant des Services de Messieurs les Professeurs PATEL et LORTAT-JACOB que nous avons administré la camphamédrine à 44 sujets anesthésiés. L'état clinique de ces sujets, blessés ou malades, ne justifiait pas toujours certes l'utilisation de cet analeptique, utilisation que nous avons voulu systématique.

L'anesthésie utilisée dans ces cas a toujours été une anesthésie barbiturique (éthyl-méthyl-butyl-thiomalonylurée) complétée par l'action d'un curarisant type D. Tubocurarine. Dans la plupart des cas, elle ne comportait pas de prémédication.

Nous avons utilisé la camphamédrine en injection intra-veineuse à la dose moyenne de 2 ml. de la solution à 4.16% c'est à dire 8,32 centigrammes injectés en 20 secondes environ. Trois fois, nous avons appliqué la camphamédrine par voie de perfusion intraveineuse.

Quelques difficultés se présentaient en ce qui concerne le protocole expérimental : il fallait en effet obtenir un plan d'anesthésie identique à lui-même pendant les investigations, ce qui excluait les mesures trop longtemps répétées et la dispersion des gestes.

Nos investigations ont porté, en ce qui concerne l'activité cardio-vasculaire du produit, sur la T.A. et sur le rythme cardiaque, notés tout de suite avant l'injection, dans les deux minutes suivant l'injection, et ultérieurement quelquefois, quand le plan de l'anesthésie nous paraissait particulièrement stable ; en ce qui concerne l'action de la camphamédrine sur la fonction respiratoire, nous avons noté le débit ventilatoire/minute, quelquefois la fréquence ventilatoire, dans les mêmes conditions que précédemment. Pour ce faire, nous avons utilisé un spiromètre du genre compteur à gaz muni de ses soupapes d'origine (1), l'appareil enregistreur de Benedict étant beaucoup trop encombrant.

Hors de l'anesthésie, dans le cadre de la réanimation, nous apportons 6 cas ; 5 de ces sujets ont reçu la camphamédrine par voie intramusculaire, 1 par voie orale.

B/ Résultats

1 - Chez le sujet anesthésié

a) Effet analeptique cardio-vasculaire de la camphamédrine

Dans un premier temps nous allons dresser le tableau des chiffres se rapportant à l'activité cardio-vasculaire du produit, c'est à dire le pouls et la tension artérielle relevés pendant l'anesthésie avant et après l'administration de la camphamédrine par voie intra-veineuse. Nous avons réuni 18 cas.

(1) Nous tenons à remercier la Maison PESTY qui a bien voulu nous prêter ce débitmètre.

TABEAU VIII

Cas N°	Nom âge	Notes cliniques posologie de la camphamédrine	Tension artérielle		pouls	
			avant	après	avant	après
1	Ass. Liliane 29 ans	Curettage, hémor- ragie importante - 2 ml.	8, 5/6	2min. 10, 5/7 5min. 11/7 15min. 8, 5/6	124	2min. 124 5min. 124 15min. 128
2	Baz. Armand 35 ans	Plaies des doigts régularisation - 2 ml.	14/9	2min. 17/10	72	2min. 100
3	Lac. Raymonde 24 ans	Curettage - 2 ml.	10.5/ 8,5	2min. 17/12	116	2min. 104
4	Avr. Louis 57 ans	Plaie jambe cardio-pulmonaire - 1 ml.	10.5/9	2min. 12, 5/ 10, 5	100	2min. 108
5	Mig. Claude 19 ans	Plaie main - 1 ml.	15/9, 5	2min. 19, 5/12 4min. 18/11, 5 6min. 16, 5/10 8min. 15, 5/9	132	2min. 144 4min. 144 6min. 148 8min. 148
6	Led. Claude 28 ans	Plaie cuisse - 2 ml.	9	5min. 13 10min. 11, 5	80	5min. 96 10min. 96
7	Rab. 32 ans	Perforations intest. par balles arrêt cardiaque en cours d'anesthésie massage + 2ml campha- médrine.	0	4min. 17 10min. 14		

TABIEAU Vlll (suite)

Cas n°	Nom Age	Notes cliniques posologie de la camphamédrine	Tension artérielle		pouls	
			avant	après	avant	après
8	Biz. Louis 53 ans	Plaies doigts -- 2 ml	10/6 après injection de 23 mg d'hexanium 8/5,5	2 min. 12/6,5	100	2 min 116
9	Madame X..	Césarienne hémorragie im- portante -- 2 ml.	7,5	10 min. 10,5/6 2 min. 13 7 min. 11 transfusion	132	10 min 116 2 min. 152
10	Religieuse	Intervention de Rosen. Perfusion pdt 20 m. de 2 ml de camphamédrine dans 100 ml de sérum glucosé	14/10	stabilisée à 15,5/11 pdt 35 min.	96	92
11	Monsieur X	Tympanoplastie perfusion en 25 m de 2 ml. de campha- médrine dilués dans 200 ml sérum glucosé	10/7	stabilisée à 12/7,5 pdt 35 min.	68	72

TABLEAU VIII (suite)

Cas n°	Nom Age	Notes cliniques posologie de la camphamédrine	Tension artérielle		Pouls	
			avant	après	avant	après
12	Rac... Karim 42 ans	Ostéosynthèse des os de l'avant-bras perte de sang 300 g perfusion de 8 ml de camphamédrine dilués dans 250 ml de sérum glucosé	15.5/11	10 m. 19/10,5 perfusion est ralentie 20m. 18/10,5 40m. 16,5/9,5 50m. 16,5/9,5 arrêt de la perfusion 55m. 13,5/8 85 m. 13/8	112	10m. 128 20m. 132 40m. 128 50m. 128 55m. 124 85m. 124 2m. 108
13	Mr. FEV. 52 ans	Gastrectomie + cholécystectomie - 1,5 ml	9,5 après 5 ml Heptaminol 9,5	2m. 13	108 après heptami- nol 108	108
14	Madame X	Curettage Hémorragie import. - 2 ml.	Avant Anest. 8.5/6 après Pento- thal T.A im- prenable	2m. 11,5/8 15m. 8/6 2m. 12/8	116	2m. 132 15m. 128
15	Madame X.	Laparatomie hémorragie import. - 15 ml	9,5/6 après 0,75 g nicétamide 9,5/7	2m. 12/8	92 après nicétamide 100	2m. 124

TABLEAU VIII (suite)

Cas n°	Nom Age	Notes cliniques posologie de la camphamédrine	Tension artérielle		Pouls	
			avant	après	avant	après
16	Madame X.	Plaie de la main - 2 ml	13.5/10 après 0,25 g d'amino- phylline 14.5/11	2m. 17/11 10 min 15/10		
17	Madame X..	Curettage - 2 ml.	12/9	2 min. 17/13	120	2 m. 104
18	Madame X..	Curettage - 2 ml camphamédrine + 0,25 g d'amino- phylline	12/9	2 min. 15/11	116	2 m. 128

1° - Action sur la tension artérielle

De l'étude de ces chiffres, nous pouvons déduire que la camphamédrine a un effet hypertenseur constant portant davantage sur la maxima que sur la minima, augmentant ainsi la différentielle, améliorant par conséquent le travail cardiaque ; en effet l'élévation de la tension maxima a été en moyenne de 3,70 cm de mercure pour une élévation moyenne de la minima de 1,80 cm de mercure et ceci pour une dose moyenne de camphamédrine un peu inférieure à 2 ml, c'est à dire à 8,32 centigrammes.

La durée de cette action hypertensive n'excède pas (dans les cas où elle a pu être contrôlée) le quart d'heure.

Cependant les essais avec la technique de la perfusion continue montrent que l'effet hypertenseur de la camphamédrine ne s'épuise pas pendant la durée de ces perfusions (cas n° 10, 11, 12) cette durée n'ayant pas excédé 55 minutes dans nos expériences.

La dose de 8 ml c'est à dire un peu plus de 33 centigrammes a pu être atteinte sans inconvénients (cas n° 12) dose étalée au cours d'une perfusion de 55 minutes il est vrai.

Notons que la camphamédrine relève la T.A. abaissée par les ganglioplégiques à fonction ammonium, type Hexanium (cas n° 8).

La vitesse d'injection, tout au moins à la seringue, n'affecte pas le processus hypertensif.

Nous nous permettons de signaler au passage l'inefficacité en tant qu'agents hypertenseurs et aux doses usuelles de l'heptaminol et de la diéthylamide de l'acide pyridine carbonique

2° - Action sur le rythme cardiaque

L'étude de la fréquence du pouls avant et après l'injection en faisant la part de l'erreur relative possible, montre sur 16 cas que cette fréquence a été :

- inchangée 5 fois
- augmentée 9 fois
- diminuée 2 fois

L'augmentation du rythme cardiaque, lorsqu'elle a eu lieu n'a jamais été inquiétante.

L'auscultation du coeur après injection et l'étude du pouls n'ont jamais révélé une arythmie ne pré-existant pas.

Le pouls est manifestement bondissant tout de suite après l'injection. Cette modification est-elle due au simple barrage des artérioles contractées en aval, ou bien, y a-t-il, en plus, en amont un meilleur remplissage du coeur, une systole renforcée, une action inotrope de la camphamédrine ? Nous le pensons, car dans nos essais sur le sujet curarisé et intubé, nous avons vu le ballon respiratoire non affecté par la respiration puisqu'il y avait dans certains cas curarisation extrême, mais animé de mouvements pulsatils rythmés par les battements cardiaques ; nous avons vu ce ballon bondir littéralement après injection de camphamédrine, traduisant ainsi un renforcement très net du dynamisme cardiaque - balistographie sommaire en vérité.

b) Effet analentique respiratoire de la camphamédrine

L'action de la camphamédrine sur la fonction ventilatoire du sujet anesthésié a été explorée, étude beaucoup moins nuancée que celle pratiquée au Laboratoire d'exploration fonctionnelle respiratoire de l'Hôpital BEAUJON. Nous n'avons pu mesurer que la ventilation basale, c'est à dire le débit minute avec quelquefois la fréquence.

Rappelons qu'il fallait pour obtenir une mesure non erronée dès le départ faire celle-ci sur un malade assez profondément endormi pour qu'on ne puisse pas mettre une éventuelle augmentation de la ventilation sur le compte d'une tendance au réveil.

Signalons, d'autre part, que ces sujets endormis étaient plus ou moins curarisés, détail important, car leur musculature respiratoire ne pouvait répondre intégralement aux sollicitations de la camphamédrine.

Peut-être pourrait-on objecter également que la forte élévation tensionnelle due au produit inhibe dans une certaine mesure, par l'intermédiaire du sinus carotidien, la réponse respiratoire. Signalons aussi qu'il faut admettre dans ces mesures une marge d'erreur assez importante ; en effet dans un même temps et pour une même fréquence respiratoire il est facile d'avoir une phase expiratoire en plus ou en moins.

Toutes ces restrictions étant posées, voici le tableau des chiffres obtenus avant et après l'injection intraveineuse de camphamédrine.

TABEAU LX

Cas N°	Nom	Age	Notes cliniques posologie voie I.V.	débit (Lit/min)		fréquence	
				avant	2m. après	avant	après
1	Baz. Armand	35 ans	Plaies doigts 2 ml.	8,6	10	16	18
2	Avr. Louis	57 ans	Plaie Jambe 1 ml.	7,5	10		
3	Ric. Carmen	43 ans	Brûlures parage 2 ml.	9,7	9,4		
4	Mme X...	39 ans	Laparatomie après 0,75 g nicétamide après 1,5 ml camphamédrine	7 6,8	8,2		
5	Geo Marie	35 ans	Réduction fracture 2 ml.	10,2	10,5		
6	Fon. Simone	22 ans	Curettage 2 ml.	10,5	10,4		
7	Fra. Yvonne	40 ans	Curettage 2 ml.	6,4	7,5		
8	Lan. Marie	35 ans	Curettage 2 ml.	8,4	10,2		
9	Lal Henri	27 ans	Appendicite 2 ml.	2	2,9	18	18
10	Mme X...		Curettage 2 ml.	4,5	4,5		
11	Mr. Gan.	17 ans	Plaies doigts 2 ml.	1,5	2		
12	Mr. Bou..	24 ans	Appendicite 2 ml.	2,5	4,5		
13	Mme Gue		Curettage 2 mL.	8	8		

Nous pouvons conclure de ces chiffres qu'il existe de manière inconstante, chez le sujet anesthésié, après injection intraveineuse d'une dose moyenne de 2 ml de la solution de camphamédrine à 4,16%, une légère augmentation de la ventilation.

La fréquence ventilatoire que nous avons rarement chiffrée ne nous a jamais paru augmentée.

L'action analeptique respiratoire de la camphamédrine a donc porté dans ces cas sur l'amplitude.

Nous nous devons de signaler qu'en ce qui concerne l'action analeptique respiratoire du produit, il nous a semblé que celui-ci avait une action qui dépasserait l'étage bulbaire pour atteindre peut-être l'étage cortical, car il y avait tendance à l'allègement de la narcose, ce qui est le lot, croyons-nous, de tous les analeptiques qui ont une incidence respiratoire.

c) Effet analeptique respiratoire de l'association camphamédrine - aminophylline.

A la suite des travaux du Professeur FLORIO qui avaient montré tout l'intérêt, en médecine vétérinaire, de l'association camphamédrine - aminophylline, nous avons utilisé celle-ci ; par voie intraveineuse, sur le malade anesthésié.

Rappelons les propriétés pharmacodynamiques essentielles de l'aminophylline qui est une combinaison théophylline - éthylène diamine :

- action sur le centre respiratoire bulbaire se traduisant surtout par une augmentation de l'amplitude, et ceci en particulier chez l'animal déprimé par le chloralose, les barbituriques, les opiacés.

- action sur le coeur, avec amélioration de la dynamique cardiaque et vaso-dilatation coronarienne.

- action sur le rein : c'est un diurétique par augmentation du nombre des tubuli en activité par diminution de la résorption tubulaire, par augmentation de l'irrigation sanguine rénale.

Nous avons administré la camphamédrine et l'aminophylline, soit en une même injection (Tableau X), soit séparément (tableau XI), la camphamédrine tantôt en premier, tantôt en dernier, pour voir l'effet respectif mais aussi global des deux produits.

TABLEAU X

Association : 2 ml camphamédrine + 0,25 g aminophylline				
Cas n°			débit lit/Min.	
			avant	2m après
1	Mme X....	Curettage	2,4	7,2
2	Isa. Alfred	Appendicite	0,8	2,8
	36 ans			
3	Reo....	Plaie main	6,3	9,8
	53 ans			
4	Col.. Marie	Réduction	4,2	9,2
	57 ans	fracture		
		avant-bras		

TABEAU X1

Cas Association différée N°	débit en lit/min					
	Camphamédrine			Aminophylline		
	2 ml.		+	0,25 g.		
	avant	2m.	2m.ap:	avant	2m.	2m.
		après	amino:		après	après
		cam-	phyl-		amino	Camp.
		phamé	line		phyl-	
		drine			line	
1 Mme X.. Curettage	4,5	4,5	6,3			
2 M. Gam Plaies doigts 17 ans	1,5	2	3,2			
3 Mr. Bou Appendicite 24 ans	2,5	4,5	7			
4 Gue J. Curettage	8	8	12,5			
5 Lel.C Plaies doigts 22 ans				10	14,5	19
6 Din. M. Appendicite 18 ans				9,5	10,8	13
7 Ach... Appendicite 17 ans				6,4	7	7
8 Tob. S. Curettage 26 ans				12	13	16
9 Cis.Sidi Appendicite 34 ans				2,5	4	5,8
10 Ram. 26 ans				5	9	14
11 Ser. M. Plaies main 35 ans				10,5	10,5	11
12 Pas. L. Appendicite				10	12	
13 Mr. X.. Plaies doigts				10,6	13,7	14,6

L'étude de ces quelques chiffres nous permet de dire que l'association camphamédrine - aminophylline est vraiment bénéfique. Notre travail ne porte pas sur un assez grand nombre de cas pour que nous puissions, par une étude statistique, dire s'il s'agit d'une simple sommation des effets respectifs des deux produits ou d'une potentialisation véritable. Toutefois compte tenu de l'action bien connue, évidente de l'aminophylline sur le débit ventilatoire (voir d'ailleurs les cas 5 à 12 du précédent tableau) compte tenu d'un effet moins important et moins constant de la part de la camphamédrine, il semble qu'il y ait là, lorsqu'on se rapporte aux chiffres du débit ventilatoire des cas 5 à 13 après injection de camphamédrine plus qu'une sommation. Outre le langage des chiffres, c'est aussi notre impression personnelle.

d) Influence de la camphamédrine sur le déroulement de la narcose

Nous n'avons constaté aucun incident, tant dans l'immédiat que dans les suites de l'injection, en particulier jamais d'hypotension secondaire, jamais de signes d'excitation, tout au plus, avons-nous noté, rarement, une transpiration assez intense - phénomène retrouvé d'ailleurs avec d'autres analeptiques. Rappelons que nous avons décelé une légère tendance à l'allègement de l'anesthésie, tout au moins quand celle-ci n'était pas profonde - ce qui n'est vraiment pas étonnant puisque nous avons à faire à un analeptique.

11 - Chez le sujet non anesthésié dans le cadre
de la réanimation

a) Action cardio-vasculaire de la camphamédrine
administrée par voie intramusculaire ou sous cutanée

Nous avons pensé que l'administration de la camphamédrine par voie intra-musculaire ou sous-cutanée pouvait intéresser les cas ne relevant pas de la très grande urgence. Il était utile de savoir si le produit manifestait par cette voie sa propriété la plus marquante, à savoir sa propriété hypertensive, et dans quelle mesure.

Nous avons relevé nos résultats dans le tableau X11. Nous constatons que la camphamédrine y donne une augmentation tensionnelle moins marquée que lorsqu'elle est injectée par voie intra-veineuse, mais plus étalée dans le temps. L'effet d'une dose de 2 ml de la solution à 4,16% s'exerce pendant une durée de deux heures et demie environ, sans modification appréciable de la fréquence cardiaque.

TABLEAU XII

Cas N°	Nom Age	Notes cliniques posologie de la camphamédrine	Tension artérielle				Pouls	
			avant	après		avant	avant	après
1	M. X.... 28 ans	Appendicite au 5è jour de l'intervention - 2 ml	12/7,5	30 m. 12/5 1 h. 13/5 1h,30 14/5 2h. 13/6 2h,30 12/4		60		56 1 h. 65 1h,30 66 2h. 68 2h,30 64
2	Mr. Fou..	Section des veines de l'avant-bras Tentative de suicide A déjà reçu 1 litre de sang - 2 ml	8/5	30 m. 9/5,5 1 h. 9,5/5 1h,30 9,5/5 2 h. 9,5/4 2h,30 9/5 3 h. 8/4,5		56		30 m. 60 1 h. 64 1h,30 60 2 h. 60 2h,30 64 3h. 64
3	Mme Geo Alberte 38 ans	G.E.U. -(1100ml sang intra- péritonéaux) La T.A. qui était à 10/7 en cours d'intervention passe à 12,5/7 après transfusion reçoit alors 2 ml.	12,5/7	30m. 12,5/7 1h. 13/9 1h,30 13,5/9 2h. 13,5/9 3h. 12,5/8		116		30m. 104 1 h. 112 1h,30 116 2h. 104

L'administration par voie intra-musculaire n'est pas douloureuse. Par contre, les sujets peuvent éprouver, d'une manière inconstante des sensations tout au plus désagréables, telles que palpitations, impression de pulsatilité dans la région céphalique.

Par la voie intra-musculaire nous avons essayé d'associer la camphamédrine à la polyvinyl-pyrrolidone à 25%, substance-retard, dans le dessein d'étaler davantage l'action du produit, les résultats n'ont pas été probants.

b) Action cardio-vasculaire de la camphamédrine administrée per os chez un sujet hypotendu à la suite d'une hémorragie

	Clinique Posologie	avant	T.A.	
			après	
Mr. Peq...	Hémorragie distillante d'un moignon de cuisse - 3 ml per os	10/5,5	30 m. 10,5/5 1h. 10,5/5 1h30 11/5 2h. 10,5/6 2h.30 11/6 transfusion	

L'insuffisance de la dose absorbée (3 ml de la solution à 4,16%) explique que le résultat ne soit pas très démonstratif dans le cas cité. Mais il n'a été constaté aucune intolérance.

CONCLUSIONS

-:-:-

1 - L'étude expérimentale sur l'animal de la camphamédrine, camphasolfonylamide de l'éphédrine, a montré que ce principe est un analeptique cardio-vasculaire et respiratoire doué de propriétés des sympathicomimétiques imparfaits. Il possède un effet presseur, une action inotrope positive, des actions vaso-dilatatrice, coronarienne, stimulante, respiratoire, broncho-dilatatoire et anti-acétylcholinique. Il n'a pas ou peu d'action chromotrope sur le muscle cardiaque.

2 - L'étude des propriétés pharmacodynamiques chez l'homme a confirmé les résultats obtenus chez l'animal.

a) Administrée par voie d'aérosol (inhalation pendant 5 minutes d'un dispersat obtenu à partir d'une solution à 4,16%) la camphamédrine n'a aucun effet cardio-vasculaire, mais a des propriétés broncho-dilatatrices et anti-acétylcholiniques comparables quoique sensiblement inférieures à celles de l'isopropyl-adrénaline.

b) Administrée par voie intra-veineuse ou intramusculaire (injection de 2 à 3 ml d'une solution à 4,16%) la camphamédrine a une action hypertensive constante et accroît modérément la ventilation.

3 - Notre étude chez le sujet anesthésié, portant sur 44 cas, et sur le sujet susceptible d'être réanimé, a montré que la camphamédrine possède, par voie intra-veineuse, une action hypertensive constante, qui se prolonge pendant quinze minutes en moyenne et qui s'accompagne parfois de discrètes modifications du rythme cardiaque. A l'action hypertensive prédominante s'ajoute un accroissement faible et irrégulier de la ventilation. Cet effet ventilatoire de la camphamédrine est nettement accentué lors de son association avec l'aminophylline.

4 - Etant donnée la parfaite tolérance de la camphamédrine chez le sujet en état de veille ou anesthésié, étant données d'autre part les propriétés pharmacodynamiques de ce principe, ce dernier, et particulièrement son association avec l'aminophylline, mérite d'être utilisé dans le traitement des défaillances cardio-vasculaires et respiratoires si nombreuses dans le domaine de l'anesthésie-réanimation, ainsi que dans le traitement des insuffisances respiratoires tout particulièrement celles observées dans la maladie asthmatique.

VU

Le Doyen :

signé : L. BINET

VU

Le Président :

signé : J. BAUMANN

VU et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-

J. DEVAMBEZ et M. LEROY

Noradrénaline

Presse Médicale 1959 n° 24

G. NAHAS, W.C. MANION, J.C. BRUNSON, J.C. LIGOU

Lésions cardiaques par excès de norépinéphrine

Presse Médicale 1959 n° 26

SERRE

L'heptaminol, substance cardiotonique et réanimatrice

Acta de l'Institut d'Anesthésiologie, Tome V

BAUMANN

Noradrénaline

Acta de l'Institut d'Anesthésiologie Tome IV

R. PIERRE, J.M. MELON, G. GEORGES

Recherche d'une protection par le 2831 RP (heptaminol)
contre la dépression cardio-respiratoire due au
penthiobarbital et au mébobarbital

Anesthésie - Analgésie Tome XI n° 3

L. DAUTREBANDE, R. CHARTIER

Analeptiques cardio-vasculaires

Presse Médicale 1942 n° 47

VOURC'H G.

Comparaison entre les différents agents hypertenseurs

Cahiers d'Anesthésiologie Tome lV n° 2

J. MONTAGNE

La place des analeptiques dans la pratique de
l'anesthésie

Cahiers d'Anesthésiologie Tome lll n° 5

L. DONATELLI

Arch. Farm. Sperim. 1934 T. 58 p. 34-48

E. KNAFFI - LENTZ

Journ. Pharmacol. a. exp. Ther. 1926 t. 29 pp. 407-425

A.A.J. VAN EGMOND

Pluger's Arch. f. diges. Physiol. 1920 t. 180
p. 149-208

P.M. BOURGUET

Contribution de l'électrocardiographie à l'étude
d'un analeptique cardio-vasculaire et respiratoire
Thèse Vétérinaire Lyon 1959

J. LABARRE

Les substances renforçatrices des effets cardiotoni-
ques de la vocanine et de la voacaline

Bull. Ac. r. de Méd. de Belgique T. XXll n° 6-7

J. LABARRE

A propos des substances renforçatrices et défixatrices
de la digitaline

J. Physiol. T. 49 1957

R. FLORIO

Les analeptiques cardio-vasculaires et respiratoires
en Médecine Vétérinaire - Revue de Médecine Vétérinaire
T. CVIII p. 517

H. BROCARD, P. DRUTEL

Etude de la fonction ventilatoire pulmonaire par la
méthode spirométrique

Annales de Médecine Tome 56 n° 6 1955

R. TIFFENEAU et P. DRUTEL

Les aérosols d'acétylcholine dans l'exploration
fonctionnelle des poumons

Le Poumon et le Cœur n° 5 mai 1955

M. CARA

Evolution de la technique spirométrique
Paris Médical 37-45 1947

